

研究課題 進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の開発に関する研究

課題番号 H19—がん臨床—一般—015

主任研究者 兵庫医科大学 外科 教授

笹子三津留

### 1. 本年度の研究成果

2005年10月より登録が開始された第Ⅲ相試験 JCOG0501 として、本研究を開始した。本研究は大型の3型胃がんと4型胃がんを対象に、手術単独療法とTS-1+CDDPによる術前化学療法群を比較する第Ⅲ相試験として実施していた。しかし、TS-1の術後補助化学療法としての有用性が明らかとなり、一旦登録を中止して、プロトコルを改訂し本年2月以降再開した。

ACTS-GCの結果を受けた本研究のプロトコル改訂では、両群に術後のTS-1単独療法を行い、試験群でのみ術前化学療法を行って比較する試験に変更された。改訂プロトコルはJCOGの効果安全性評価委員会にて2007年2月に承認され、その後各参加施設での倫理審査委員会で承認作業を経て登録が再開された。改訂後が元のプロトコルで予定した症例数300例を加えて計316例を集積することとなった。10月末時点で改訂以降の登録は24例で、計40例の登録をしている。ようやく登録のペースが上がって来つつあるところであるが、予定の年間登録数の約半数であり、参加施設にさらなる努力を要請中である。

### 2. 前年度の研究成果

本研究は2005年10月より登録を開始したが、当初の本研究は手術単独療法とTS-1+CDDPによる術前化学療法群を比較する第Ⅲ相試験として実施していた。しかし、TS-1の術後補助化学療法としての有用性が明らかとなり、2006年7月に登録を中止し、プロトコル改訂作業を行った。このため前年度の登録は16例に留まっていた。プロトコル改訂では、両群にTS-1による術後補助化学療法を加えることとなり、JCOG効果安全性審査委員会にて前年度終わり近く(2月)に改訂承認を受けた。

### 3. 研究成果の意義および今後の発展

英国では、ステージⅡ以上の治癒切除可能な胃がん症例に原則的に術前化学療法を行う診療方針がとられているが、我々はステージⅡやⅢA症例の予後が比較的良好で、術前化学療法が多く時間や治療費を要することを考慮して、術前化学療法の適応をとりあえずは予後不良の進行胃がんに限っている。本研究では、3年生存率で15-20%の胃がんを対象とし、術前化学療法の有効性を評価する予定であった。しかし、実際には予後不良患者の多くは、補助療法を希望することが多く、本研究の無作為割付への抵抗感を生んでいた感は否めない。

今回のプロトコール改訂で、全例少なくとも術後補助化学療法が実施されることから、患者の試験へのより積極的な参加が期待できる。

本試験で術前化学療法の有用性が証明された場合には、より予後の良好なステージⅢA、場合によってはステージⅡにまで、術前化学療法の対象を拡大する可能性が出てくる。その場合には、術前 TS-1+CDDP 療法と術後の TS-1 単独療法の比較も考えられる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は JCOG プロトコール審査委員会、効果安全性評価委員会の審査、検討を受けて、倫理性・科学性に関しては十分な吟味を受けている。その上で、各参加施設の倫理審査委員会が二重に評価をして実施している。参加者は、自由参加であること、参加拒否をしても診療上不利益を受けないこと、質問の自由、個人情報利用内容、など、ヘルシンキ宣言、臨床研究倫理指針、個人情報保護法に則して、十分な説明を受け、文章による同意を提供することになっている。

#### 5. 発表論文集

1. T. Yoshikawa, M. Sasako, T. Sano, A. Nashimoto, A. Kurita, T. Tsujinaka, N. Tanigawa and S. Yamamoto, for the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: Stage migration caused by D2 dissection with para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer from the results of a prospective randomized controlled trial. *British Journal of Surgery*, 93: 1526-1529, 2006.
2. M. Ohashi, H. Katai, T. Fukagawa, T. Gotoda, T. Sano and M. Sasako: Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer. *British Journal of Surgery*, 94: 92-95, 2007.
3. Yoshihiro Sakamoto, Takeshi Sano, Kazuaki Shimada, Minoru Esaki, Makoto Saka, Takeo Fukagawa, Hitoshi Katai, Tomoo Kosuge and Mitsuru Sasako: Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 95: 534-539, 2007.
4. M. Sasako, M. Saka, T. Fukagawa, H. Katai, T. Sano: Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: Japanese Perspective. *Digestive Surgery*, 24: 101-107, 2007.
5. T. Tsujinaka, M. Sasako, S. Yamamoto, T. Sano, Y. Kurokawa, A. Nashimoto, A. Kurita, H. Katai, T. Shimizu, H. Furukawa, S. Inoue, M. Hiratsuka, T. Kinoshita, K. Arai and Y. Yamamura: Influence of Overweight on Surgical Complications for Gastric Cancer: Results From

a Randomized Control Trial Comparing D2 and Extended Para-aortic D3 Lymphadenectomy(JCOG9501). Annals of Surgical Oncology, 2007; 14(2):355-361.

6. E. Nomura, M. Sasako, S. Yamamoto, T. Sano, T. Tsujinaka, T. Kinoshita, H. Furukawa, T. Shimizu, M. Hiratsuka, O. Kobayashi, Y. Kurokawa and N. Tanigawa on behalf of the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: Risk Factors for Para-aortic Lymph Node Metastasis of Gastric Cancer from a Randomized Controlled Trial of JCOG9501. Jpn J Clin Oncol 2007; 37(6)429-433.
7. S. Sakuramoto, M. Sasako, T. Yamaguchi, T. Kinoshita, M. Fujii, A. Nashimoto, H. Furukawa, T. Nakajima, Y. Ohashi, H. Imamura, M. Higashino, Y. Yamamura, A. Kurita, K. Arai: Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an Oral Fluoropyrimidine. The New England Journal of Medicine, 357; 18: 1810-1820, 2007. 11.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
笹子三津留	臨床試験責任者 胃がんの集学的治療	東京大学医学部、 昭和51年卒、 医学博士、外科学	兵庫医大、外科	教授
荒井 邦佳	胃がんの集学的治療	東京大学医学部、 昭和51年卒、 医学博士、外科学	東京墨東病院病院、 外科	副院長
伊藤 誠二	胃がんの集学的治療	名古屋大学医学部、 平成3年卒、 医学博士、外科学	愛知県がんセンター 一中央病院、外科	医長
岩崎 善毅	胃がんの集学的治療	大阪医科大学医学部、 昭和61年卒、 医学博士、外科学	東京都立駒込病院、 外科	医長

大下 裕夫	胃がんの集学的治療	岐阜大学医学部、 昭和51年卒、 医学博士、	岐阜市民病院、外科	部長
加治 正英	胃がんの集学的治療	金沢大学医学部、 平成元年卒、 医学博士、	富山県立中央病院、 外科	医長
栗田 啓	胃がんの集学的治療	岡山大学医学部、 昭和51年卒、 医学博士、	国立病院機構四国 がんセンター、外科	統括診療部 長
高木 正和	胃がんの集学的治療	北海道大学医学部、 昭和55年卒、 医学博士、外科学	静岡県立総合号病 院消化器センター、 外科	部長
辻仲 利政	胃がんの集学的治療	大阪大学医学部 昭和51年卒、 医学博士、外科	国立病院機構大阪 医療センター、外科	がんセンタ ー診療部長 、外科科長
円谷 彰	胃がんの集学的治療	北海道大学医学部 昭和58年卒、 医学博士、外科	神奈川県立がんセ ンター、外科	消化器外科 部長
梨本 篤	胃がんの集学的治療	新潟大学医学部、 昭和50年卒、 医学博士、外科学	新潟県立がんセン ター新潟病院、外科	臨床部長
福島 紀雅	胃がんの集学的治療	弘前大学医学部、 昭和59年卒、 医学博士、外科学	山形県がん・生活習 慣病センター、 山形県立中央病院、 外科	副部長  外科医長 (併任)
河内 保之	胃がんの集学的治療	新潟大学医学部 平成3年卒、 医学博士、外科学	新潟県厚生連長岡 中央総合病院、外科	外科医長

二宮 基樹	胃がんの集学的治療	岡山大学医学部、 昭和52年卒、 医学博士、外科学	広島市立広島市民 病院、外科	外科主任部 長
宮代 勲	胃がんの集学的治療	大阪大学医学部、 昭和63年卒、 医学博士、外科学	大阪府立成人病セ ンター、外科	消化器外科 副部長